

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Marko Pražetina

Mjerenje intrakranijskog tlaka

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Zagreb, na Odjelu za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje neurokirurških, otorinolaringoloških i oftalmoloških bolesnika pod mentorstvom doc. dr. sc. Ante Sekulića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015/2016.

KRATICE

ANCOVA- analiza kovarijance (engl. *analysis of covariance*)

AUC- površina ispod krivulje (engl. *Area under the curve*)

CI- interval pouzdanosti (engl. *confidence interval*)

CST- cerebrospinalna tekućina

CT- računalna tomografija (engl. *computed tomography*)

GCS- Glasgowska ljestvica kome (engl. *Glasgow coma scale*)

GOS- Glasgowska ljestvica ishoda (engl. *Glasgow outcome scale*)

IKT- intrakranijski tlak

JIL- jedinica intenzivnog liječenja

MRI- magnetska rezonancija (engl. *magnetic resonance imaging*)

NIRS- bliska infracrvena spektroskopija (engl. *near infrared spectroscopy*)

ONSD- promjer ovojnice vidnog živca (engl. *optic nerve sheath diameter*)

OR- omjer šansi (engl. *odds ratio*)

PI- pulsatilni indeks

PTM- perfuzijski tlak mozga

ROC– engl. *Receiver Operating Characteristic Curve*

SAT- srednji arterijski tlak

TCD- transkranijski Doppler ultrazvuk (engl. *Transcranial Doppler*)

TOM- traumatska ozljeda mozga (engl. *Trauma brain injury*)

VDL- vanjska drenaža likvora (engl. *EVD- External Ventricular Drainage*)

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. INVAZIVNE TEHNIKE.....	7
2.1. VDL.....	7
2.2. Senzori s mikroprijenosnikom	10
2.3. Subduralni/subarahnoidalni vijak.....	14
3. NEINVAZIVNE TEHNIKE	15
3.1. TCD.....	15
3.2. Pomak bubnjića	16
3.3. ONSD.....	17
3.4. Mjerenje OT-a	19
3.5. NIRS.....	20
3.6. CT/MRI	20
4. TELEMETRIJA	22
5. ZAKLJUČAK	22
6. ZAHVALE	24
7. LITERATURA.....	25
8. ŽIVOTOPIS	31

MJERENJE INTRAKRANIJSKOG TLAKA

Marko Pražetina

SAŽETAK

U odraslih, intrakranijski prostor je zaštićen lubanjom, rigidnom strukturom sa stalnim unutarnjim volumenom od 1400 do 1700 mL. U fiziološkim stanjima, dijelovi intrakranijskog prostora su (po volumenima): moždani parenhim – 80%, CST – 10%, i krv 10%. Monro- Kellieva doktrina govori da porast jednog od ovih volumena uzrokuje smanjenje ostala dva. Intrakranijski tlak može biti povišen u TOM-u, akutnom ishemijskom moždanom udaru opskrbnog područja velike arterije, intrakranijskom krvarenju i difuznim moždanim poremećajima poput meningitisa, encefalitisa te akutnog zatajenja jetre. Povećani IKT je poznat i kao intrakranijska hipertenzija i definiran je kao IKT veći od 20 mm Hg. IKT je normalno manji kod djece nego u odraslih, a može biti i subatmosferski u novorođenčadi. Mora se naglasiti da IKT nije samo broj nego se moraju uzeti u obzir dugotrajno mjerenje odnosno izgled valova tlaka koji mogu ukazivati na određena patološka stanja. Mjerenje IKT-a može se vršiti invazivno i neinvazivno. Invazivna mjerenja mogu se vršiti na različitim anatomskeim mjestima: intraventrikularno, intraparenhimski, epiduralno, subduralno i subarahnoidalno te sa različitim senzorima: tekućinom spojenih, mikroprijenosnika te pneumatskih. VDL se smatra zlatnim standardom zbog preciznosti mada su i senzori s mikroprijenosnikom gotovo jednako precizni. VDL ima isto prednost jer je ujedno i terapijska metoda dreniranja viška likvora koja uzrokuje porast IKT-a. Obje metode povezane su s komplikacijama poput krvarenja i infekcija. Nadalje, nulti pomak je problem povezan s određenim mikroprijenosnicima. Novije studije dovode u pitanje svrhovitost invazivnog mjerenja IKT-a. Pojavljuju se i novije metode telemetrijskog bežičnog mjerenja. Neinvazivne tehnike mjerenja su TCD, mjerenje pomaka bubnjića, ONSD, NIRS, mjerenje OT-a, te korištenje CT-a i MRI-a. Te tehnike nemaju komplikacije povezane s invazivnim pristupom ali nisu pokazale preciznost mjerenja dovoljno veliku kako bi se rutinski primjenjivale.

Ključne riječi: intrakranijski tlak (IKT), invazivne metode, neinvazivne metode, Monro- Kellieva doktrina

INTRACRANIAL PRESSURE MEASUREMENT

Marko Pražetina

SUMMARY

In adults, the intracranial compartment is protected by the skull, a rigid structure with a fixed internal volume of 1400 to 1700 mL. Under physiologic conditions, the intracranial contents include (by volume) : brain parenchyma — 80 percent, cerebrospinal fluid — 10 percent and blood — 10 percent. Monroe - Kellie doctrine states that the rise in one of those volumes will cause decrease in other two. Intracranial pressure (ICP) can be elevated in traumatic brain injury, large artery acute ischemic stroke, intracranial hemorrhage, intracranial neoplasms, and diffuse cerebral disorders such as meningitis, encephalitis, and acute hepatic failure. Raised ICP is also known as intracranial hypertension and is defined as a sustained ICP of greater than 20 mm Hg. ICP is normally lower in children than adults, and may be subatmospheric in newborns. It must be emphasized that ICP is not just a number but its long-time dynamic must also be taken into consideration because some specific shapes of pressure waves can indicate pathologic states. The measurement of ICP can be done using invasive and non- invasive methods. Invasive methods of ICP measuring can be undertaken in different intracranial anatomical locations: intraventricular, intraparenchymal, epidural, subdural, and subarachnoidal. Ventriculostomy is considered the gold standard in terms of accurate measurement of pressure, although microtransducers are generally just as accurate. Ventriculostomy has also an advantage of being therapeutic method as well because excess of cerebrospinal fluid causing the raise of ICP can be easily drained. Both invasive techniques are associated with a minor risk of complications such as hemorrhage and infection. Furthermore, zero drift is a problem with selected microtransducers. Newer studies have questioned the benefit of the invasive intracranial pressure measurement. New methods of telemetric wireless measurement techniques are also emerging. Non-invasive methods include transcranial Doppler, tympanic membrane displacement, optic nerve sheath diameter, ocular pressure, near - infrared spectroscopy, CT scan and MRI. Those techniques are without the invasive methods risk of complication, but fail to measure ICP accurately enough to be used as routine alternatives to invasive measurement.

Keywords: intracranial pressure (ICP), invasive methods, non-invasive methods, Monroe-Kellie doctrine

1.UVOD

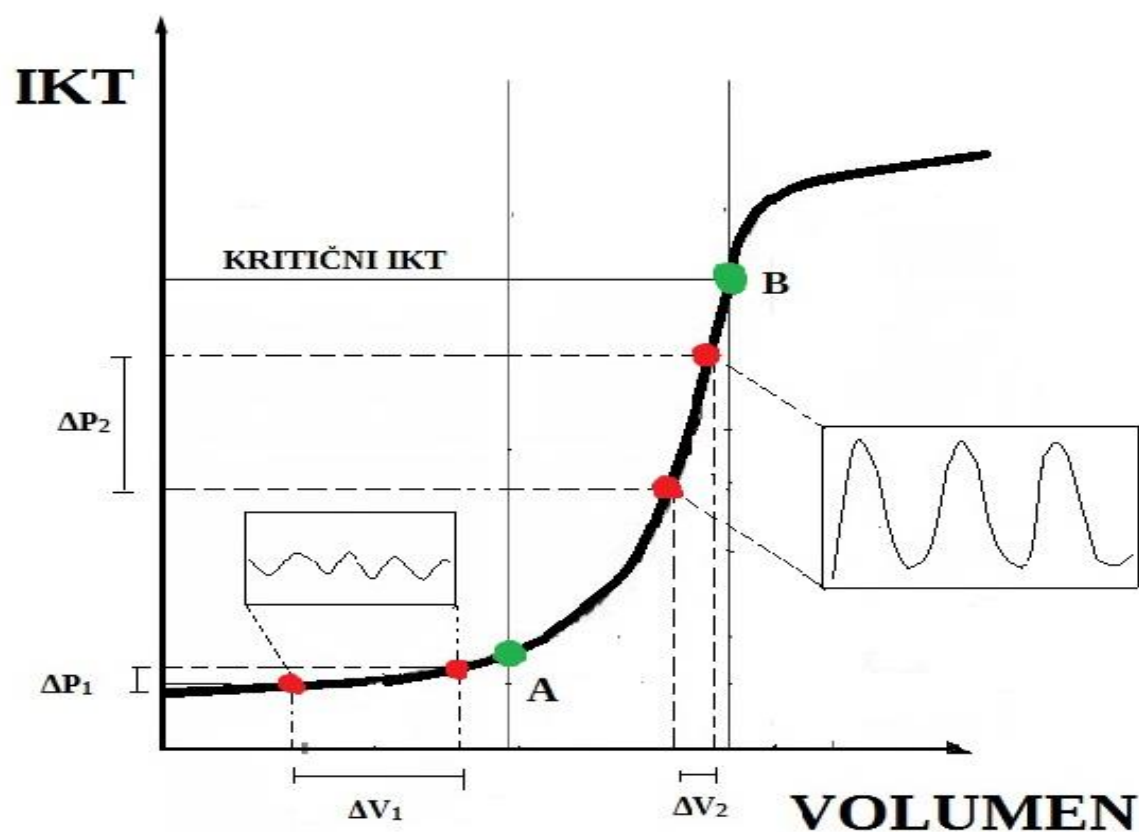
Volumen intrakranijskog prostora sastoji se od 3 dijela : mozga (80%), CST-a (10%) i volumena krvi u mozgu (10%) i sveukupno iznosi 1400 do 1700 mL. (1,2) Volumen mozga praktički je stalan. Volumen krvi u mozgu ovisi o moždanom protoku krvi i promjeru kapacitivnih krvnih žila (venule i kapilare) te je podložan (auto)regulaciji kako bi se održala adekvatna perfuzija mozga. IKT je zapravo tlak CST-a u moždanim komorama. (3) CST se neprekidno stvara te se kod ljudi ukupni volumen izmjeni oko 4 puta u tijeku dana. Volumen proizvedenog CST-a u 2 sata je oko 600 mL. Većinu CST-a stvaraju 4 koroidna plexusa koji su smješteni u moždanim ventrikulima. Ukupni volumen intrakranijskog prostora i slabinske vreće nije konstantan unutar srčanog ciklusa. Međutim, isti ostaje konstantan tijekom dužeg vremenskog razdoblja prema Monro- Kelliejevoj doktrini. (4)

Monro Kellieva doktrina temelji se na 3 postulata:

1. Mozak je zatvoren i kompletno obuhvaćen koštanim oklopom koji se u odraslih ne može širiti.
2. Mozak se može blago komprimirati
3. Nije moguće da tekućina izađe ili uđe u intrakranijski prostor bez promjena IKT-a (5)

Prema toj doktrini i zbog već navedene činjenice da su volumen krvi u mozgu kao i volumen CST-a u mogućnosti se mijenjati ovisno o energetskim potrebama mozga te zbog činjenice da je intrakranijski prostor popustljiv u nekoj mjeri, IKT se može izraziti preko jednadžbe: $IKT = SAT - PTM$. Popustljivost intrakranijskog prostora definirana je kao omjer promjene volumena po jedinici promjene tlaka. Odnos između tlaka i volumena u početku je linearan dok je pri većim volumenima eksponencijalan odnosno pri većim volumenima je veći porast tlaka po jedinici volumena (lijevo i desno od točke A na slici 1). Kako volumen raste, CST se pomiče u spinalnu tekalnu vreću, a krv je istisnuta iz moždanih vena. Kada ovi kompenzatorni i redistributivni mehanizmi više ne mogu djelovati, IKT se povećava puno brže sa malim povećanjima volumena (desno od točke B na slici 1). Mozak je u stanju dobre kompenzatorne rezerve u rasponu SAT-ova od 50 do 150 mmHg (tlakovi od točke A do točke B na slici). (6) Normalni IKT iznosi 7–

15 mmHg u odraslih osoba koje leže na leđima, 3–7 mmHg u djece i 1.5–6 mmHg u novorođenčadi. Definicija intrakranijske hipertenzije ovisi o podležućoj patologiji i dobi iako se općenito drži da je granična vrijednost 15 mmHg. (7)

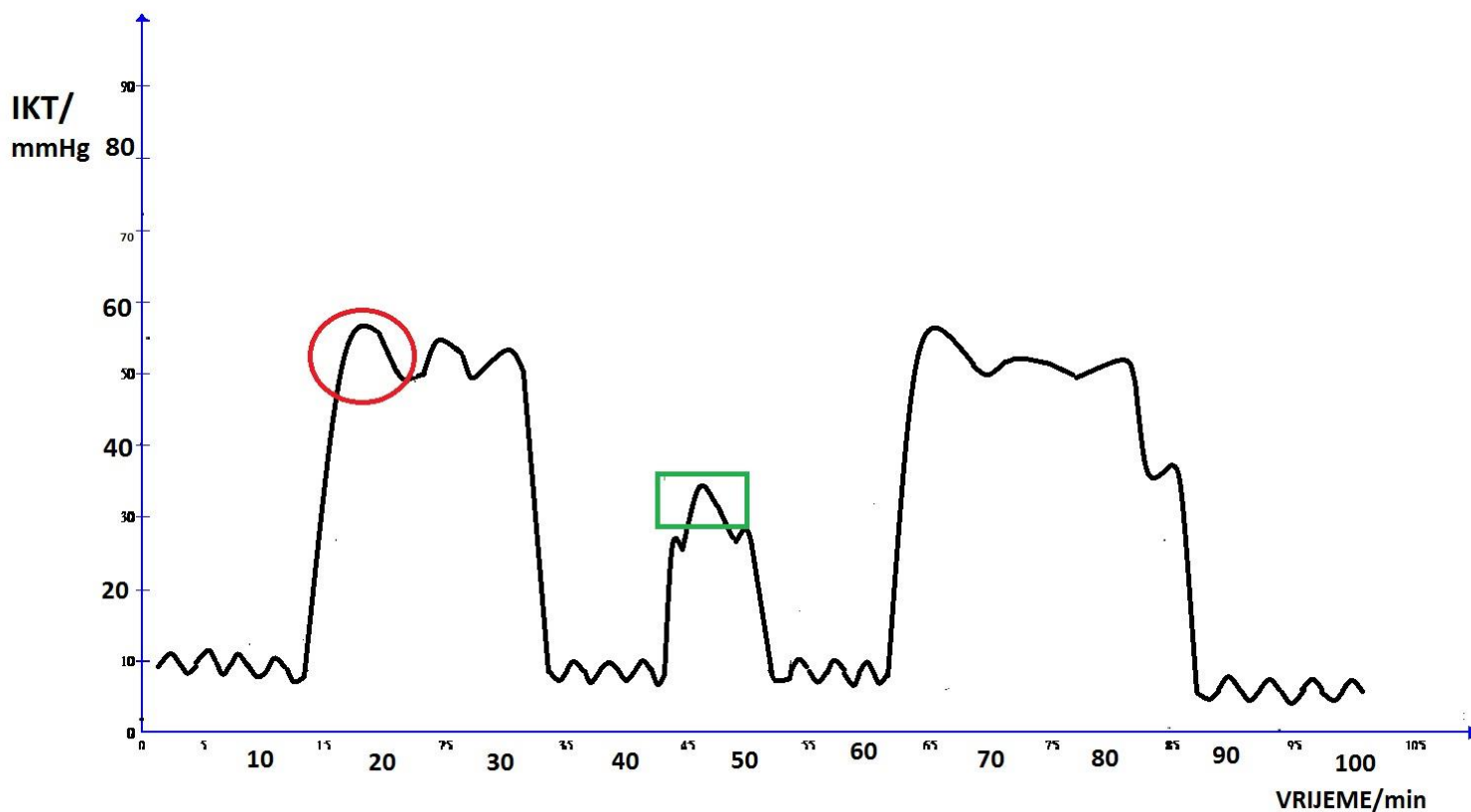


SLIKA 1 (dijagram IKT-a i volumena)

Prva mjerenja IKT-a izvršili su Guillaume i Janny, koristeći električni prijenosnik za mjerenje signala tlaka ventrikulske tekućine u pacijenata sa teškim intrakranijskim bolestima.

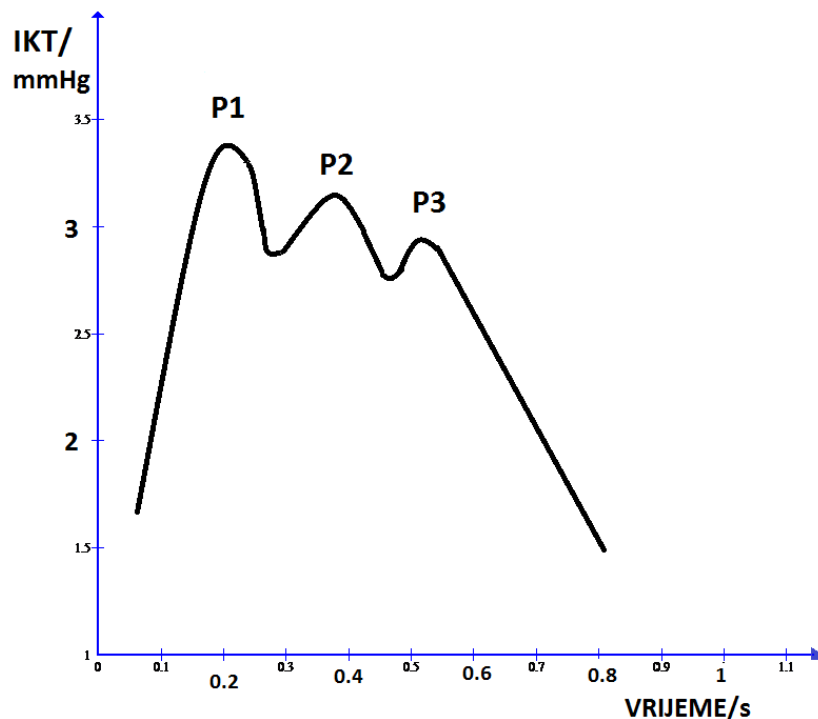
Lundberg je sistematski opisao tehniku kontinuiranog monitoriranja IKT-a korištenjem intraventrikularnog katetera u skupini od 130 pacijenata sa sumnjom na lezije koje se šire u

intrakranijskom prostoru. Nakon toga odlučio je provesti istraživanje o izvedivosti tehnike na skupini od 30 pacijenata s TOM-om. Lundberg je identificirao 3 tipična obrasca fluktuacije IKT-a koji će kasnije biti poznati kao "A", "B" i "C" valovi. "A" valovi, poznati i kao "plato valovi" (crveni krug na slici 2) prikazuju postepeni rast IKT-a do platoa od 50 mmHg ili više i nepromijenjeni su tijekom 5-20 minuta kad konačno IKT naglo padne. Oni pokazuju naglo smanjenje intrakranijske popustljivosti. Lundberg navodi da pacijenti pokazuju određene simptome pri pojavi tih valova poput glavobolje, mučnine, povraćanja, crvenila lica, gladi za zrakom, forsiranog ili iregularnog ili periodičnog disanja, promjene frekvencije pulsa, porasta krvnog tlaka, konfuznosti, agitacije, promjene razine svijesti i raznih motoričkih fenomena poput kloničkih pokreta i toničke rigidnosti udova. "B" valovi je javljaju frekvencijom od 0.5-2 Hz i zapravo su ritmičke oscilacije iznad osnovne linije ali bez vremena zadržke IKT-a. Za "C" valove se smatra da nemaju patofiziološkog značaja te su vjerojatno odrazi Traube- Hering valova koji potječu od arterijskog tlaka i imaju manju amplitudu od B valova. (8,9)



SLIKA 2 (Lundbergovi valovi)

Analiza valova tlaka u srčanom ciklusu pokazala je postojanje amplituda valova sa tri vrška koji nastaju zatvaranjem srčanih zalistaka te prenošenjem pulseva na IKT. To su pulsni valovi čija je frekvencija oko 1 Hz, a amplituda oko 2-4 mmHg. (10) Cardoso je vrškove redom opisao kao sistolički ili perkusijski (P1), tidalni (P2) i dikrotski (P3) (Slika 3). (11) U normalnom stanju P1 je najviši, a P3 zadnji i najniži vršak. Nucci i sur. su prikazali 4 oblika pulsnog vala i vjerojatnost patologije povezane s istim. Što su P2 i/ili P3 viši to je veća vjerojatnost podležće patologije s time da je obrazac povezan s najvećom vjerojatnošću postojanja bolesnog stanja onaj u kojem P2 i P3 jasno nadvisuju P1 ili je pak cijeli val toliko deformiran da se vršci ne nalaze. (12)



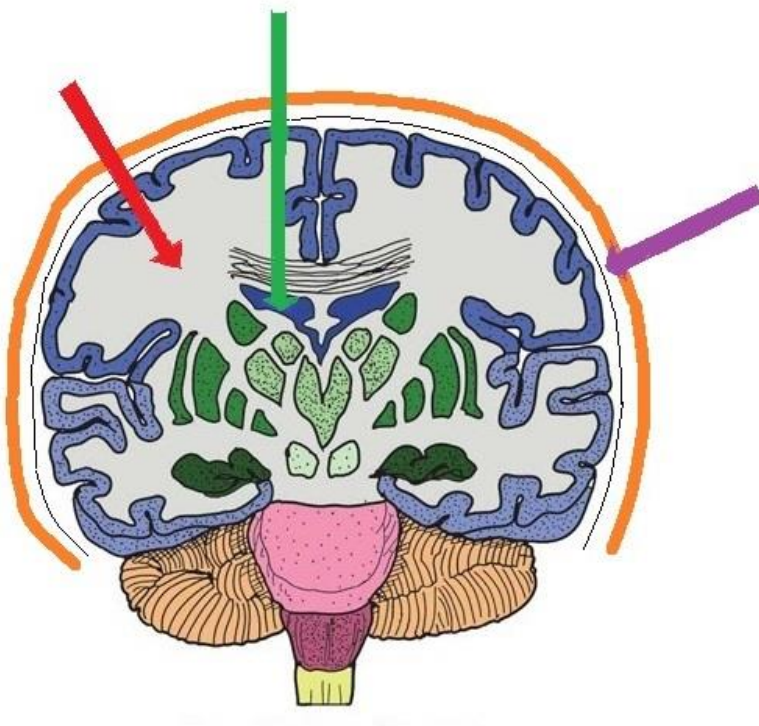
SLIKA 3 (pulsni valovi)

IKT bi trebalo monitorirati kod svih pacijenata sa potencijalno dobrim ishodom nakon TOM-a (GCS 3-8 nakon reanimacije) s abnormalnim nalazom CT-a mozga koji se definira kao nalaz koji pokazuje hematome, kontuzije, oticanje, hernijaciju ili komprimirane bazalne cisterne. IKT bi trebalo također monitorirati u pacijenata s urednim CT nalazom sa dvije ili više karakteristika pri zaprimanju: starost iznad 40 godina, jednostrano ili obostrano poremećen mišićni tonus (dekortikacija ili decerebracija), sistolički krvni tlak manji od 90 mmHg.(13) Smith u svom radu navodi da bi IKT trebalo monitorirati i kod intracerebralnog krvarenja, subarahnoidalnog krvarenja, hidrocefalusa, moždanog udara, edema mozga, infekcija središnjeg živčanog sustava i hepatičke encefalopatije. (7)

Na konferenciji održanoj u Milanu u listopadu 2013. godine donesene su još neke novije smjernice za mjerenje IKT-a; 1) u pacijenata koji su u komi, uz normalan nalaz CT-a, nema

indikacije za praćenjem IKT-a 2) praćenje IKT-a indicirano je kod komatoznih pacijenata s TOM-om sa cerebralnim kontuzijom u kojih bi prekid sedacije zbog provjere neurološkog statusa bio opasan i kad klinički pregled nije posve pouzdan. Sonda bi trebala biti postavljena na mjesto veće kontuzije 3) praćenje IKT-a je uglavnom preporučljivo nakon sekundarne dekompresijske kraniotomije kako bi se ustvrdila efikasnost iste u kontroli IKT-a i kreirala daljnja terapija 4) praćenje IKT-a nakon evakuacije akutnog supratentorijalnog hematoma u pacijenata kod kojih se očekuje povoljan ishod koji su pod većim perioperativnim rizikom (14)

Mjerenje IKT-a može se izvesti na raznim mjestima intrakranijskog prostora : intraventrikularno (zelena strjelica, slika 4), intraparenhimski (crvena strjelica, slika 4), epiduralno (ljubičasta strjelica, slika 4), subduralno i subarahnoidalno te se koriste različite vrste senzora odnosno senzorskih sustava poput VDL-a, mikroprijenosnika te pneumatskih. Gotovo sve vrste mjerača mogu se postaviti uz manje tehničke modifikacije na sve anatomske pozicije. Prema smjernicama o liječenju TOM-a, zlatni standard je VDL s vodenim stupcem. Postoje i neinvazivne tehnike mjerenja IKT-a koje ne zahtijevaju bušenje lubanje, a to su: TCD, mjerenje pomaka bubnjića, mjerenje ONSD-a, mjerenje OT-a, NIRS i CT/MRI.



SLIKA 4 (mjesto postavljanja invazivnih senzora)

2. INVAZIVNE TEHNIKE

2.1.VDL

VDL je u medicinsku praksu ušao prvotno kao terapijska metoda koju je detaljno opisao Benjamin Hill, profesor anatomije i kirurgije iz Cincinnatija. On je izvodio punkciju ventrikula kroz fontanele djeci sa hidrocefalusom. Nakon njega tu su metodu usavršavala najveća imena neurokirurgije toga doba poput Wernickea, Keena, Dandya i Cushinga. Prva prekretnica dogodila se 1927. godine kad su Adson i Lillie, neurokirurg i oftalmolog, objavili rad u kojem su prvi doveli u vezu IKT i OT te prvi spojili manometar na drenažni sustav. Najveći doprinos u 20. stoljeću mjerenju dao je Nils Lundberg koji je prvi ukazao na kliničku značajnost kontinuiranog praćenja IKT-a. On je detaljno opisao manometrijske zapise kod 143 pacijenata od

kojih je većina imala intrakranijske tumore. Nakon toga VDL je ušao u praćenje Reyeovog sindroma, subarahnoidalnog krvarenja i TOM-a za što se danas drži zlatnim standardom. (15)

Invazivno monitoriranje pri kojem je kateter postavljen u jednoj od moždanih komora kroz prethodno izbušenu rupu u lubanji (engl. „burr hole“). Uz samo mjerenje ova tehnika omogućava i dreniranje likvora, intratekalnu primjenu lijekova poput antibiotika u slučaju ventrikulitisa koja može biti uzrokovana samim postavljanjem katetera. VDL se može postaviti s ciljem drenaže posttraumatskog krvarenja.

Postavljanje VDL-a smatra se manjim kirurškim postupkom s malo rizika, ali je povezan s komplikacijama u vidu krvarenja i infekcije. Najčešće korištena tehnika postavljanja VDL-a je “bušenje prostom rukom”. Za mjesto ulaza preferira se frontalni dio desne hemisfere jer je u 90% populacije centar za govor smješten u dominantnoj lijevoj hemisferi mozga. Pacijent leži na leđima s time da mu je trup eleviran za 45 stupnjeva. Tradicionalno se postavlja bušenjem lubanje u Kocherovoj točki te se vrh katetera postavlja u treću moždanu komoru. Alternativni pristupi su kroz Frazierovu točku (okcipitalno-parijetalna), Keenovu točku (posteriorno-parijetalna) Dandyevu točku (okcipitalna). Mjesto insercije se određuje tako da se jedna linija povuče 10 cm od nasiona duž sagitalne linije prema dorzalno, te se na 3 cm lateralno (najčešće desno) se označi Kocherova točka. Plasiranje katetera kroz tu točku koristi se kako bi se izbjegao gornji sagitalni sinus i precentralna motorna vijuga. Nakon aplikacije lokalnog anestetika učini se ravni rez na koži, sve do kosti te se odvoji periost. Bušenjem se oslobodi put kojim će se provući kanila, a tvrda i meka moždana ovojnica probiju se skalpelom. Ventrikulski kateter je postavljen i proveden je više od 7 cm prema koronarnoj ravnini, prema katusu ipsilateralnog oka i u sagitalnoj ravnini prema točki koja je 1.5 cm ispred ipsilateralnog tragusa kako bi se dosegao ipsilateralni foramen Monro. Neposredno nakon plasiranja katetera ključno je odrediti srednji tlak otvaranja jer će se po njemu odrediti stupac vode tj. zadani tlak, iznad kojeg će se, ako ga IKT premaši, CST drenirati. Pri postavljanju visine vodenog stupca mora se uzeti u obzir i podležeća patologija. (16) Gardner i sur. objavili su retrospektivnu studiju u kojoj su iz baze podataka sa odjela uključivali sve osobe kojima je ugrađen vanjski VDL i kojima je

unutar 48 sati nakon insercije učinjena slikovna dijagnostika glave u vidu CT-a ili MRI-a. 77 od 188 (41%) VDL-ova bilo je je povezano sa hemoragijom na snimkama nakon plasiranja ili vađenja. Većina (51.9 %) ih je bila bez kliničkoga značaja. 37 (19.7%) ih je bilo klinički značajno te su podijeljene u 3 podgrupe ovisno o volumenu krvarenja, a 1 pacijent (0.53%) je razvio subduralni hematoma koji je zahtijevao neurokiruršku intervenciju. Nije nađeno klinički značajnih krvarenja nakon vađenja VDL-a niti je nađena statistički značajna razlika u učestalosti krvarenja ovisno o tome jesu li VDL-ovi postavljeni u jedinici intenzivnog liječenja ili operacijskoj sali ($p > 0.10$). (17). Rezultati studije koju su proveli Foreman i sur. u kojoj su istraživali incidenciju sveukupnih komplikacija (krvarenja, infekcija, pogrešnih postavljanja) na 138 pacijenata upućuju na suprotne zaključke: 14 (15.1%) krvarenja se je dogodilo nakon insercije drena u JIL-u, a tek 2 (4.4%) u operacijskoj sali ($p = 0.068$). Učestalost infekcija bila je 4.3% u JIL-u, a nijedna u operacijskoj sali ($p = 0.303$). Razlika u preciznosti postavljanja katetera u JIL-u i u sali nije bila statistički značajna ($p = 0.258$) kao ni razlika u reviziji postavljanja VDL-a ($p = 0.103$). (18)

Atkinson i sur. su objavili meta-analizu o korisnosti srebrom impregniranog intraventrikulskog katetera. U meta-analizu uključeno je 6 nerandomiziranih kliničkih studija. Grube stope infekcije bile su 10.8% za standardne katetere i 8.9% za srebrom impregnirane (ukupni OR 0.71, 95% CI 0.46-1.08, $p = 0.11$). Kada su se analizirali spektri flore na kateterima, srebrom impregnirani imali su značajno manju stopu infekcija likvora uzrokovanih Gram-pozitivnim organizmima (2.0 % naspram 6.7%, ukupni OR=0.27, CI 95% 0.11-0.63, $p = 0.002$) (19). Po preporukama odbora stručnjaka Društva neurointenzivne njege (Neurocritical Care Society) oformljenog 2014. godine:

1. Nema razlike u učestalosti infekcija (meningitisa, ventrikulitisa) postavlja li se VDL u neurokirurškoj sali ili izvan nje.
2. Osoblje koje će postavljati kateter bi trebalo proći obuku, imati mentora i kontrolu kvalitete rada. Također, neurokirurg bi trebao biti uključen u osmišljavanje plana edukacije i protokola te bi njegova pomoć u slučaju neuspjeha morala biti osigurana.

3. Osim u hitnim slučajevima kod kojih je indicirana neposredna dekompresija ventrikula, koagulopatija bi trebala biti korigirana prije plasiranja VDL-a.
4. Preporuča se davanje jedne doze antimikrobnog lijeka prije samog plasiranja VDL-a. Ne preporuča se davanje antimikrobnih lijekova za cijelo vrijeme dok je postavljen VDL jer povećava rizik razvoja bakterijske rezistencije te je povećan rizik za razvoj kolitisa uzrokovanog s *C. difficile*
5. Preporuča se korištenje katetera impregniranih sa srebrom ili antibiotikom u svrhu smanjenja učestalosti infekcija povezanih s VDL-om
6. Preporuča se izbjegavanje rutinskog uzimanja uzoraka CST-a i uzimanje istog za analizu osim ako nije klinički indicirano
7. Ne preporuča se promjena mjesta postavljanja katetera (20)

Što se tiče postoperativnog krvarenja, jedan pregledni rad koji je uključio radove od 1970 do lipnja 2008. godine navodi da je učestalost 5.7% . Većina krvarenja nisu bila klinički značajna te ih je samo 0,61% bilo značajno, u vidu uzrokovanja neuroloških deficita ili da su zahtijevala neurokiruršku intervenciju ili smrtnog ishoda. (21) Novija meta-analiza pokazala je učestalost hemoragijskih komplikacija od 7% nakon VDL-a učinjenih od strane neurokirurga. Stopa značajnog krvarenja bila je 0.8%. Stopa incidentnog krvarenja je vjerojatno veća od 7% (moguće da doseže 12.1%, što je bila stopa kada se uzmu samo studije u kojima je analiziran snimak CT-a nakon postavljanja katetera) jer nije svakom pacijentu u svakoj studiji učinjen CT. (22) Opisan je jedan slučaj razvoja kome nakon postavljanja VDL-a.(23)

2.2 Senzori s mikroprijenosnikom

Drugu skupinu invazivnih metoda mjerenja IKT-a čine takozvani “senzori s mikroprijenosnikom”. Toj skupini pripadaju mjerači s optičkim vlaknom, mjerači s tenzometrom i pneumatski senzori.

Senzori s optičkim vlaknom (fiber-optički senzori) koriste monitor koji bilježi promjene u količini svjetlosti koja se reflektira od membrane koja je osjetljiva na promjenu tlaka i

postavljena je na vrh katetera. Srednji je tlak tada prikazan na monitoru. Može se mjeriti IKT kada nije moguće kanulirati moždane komore i nema “curenja” CST-a kao u slučaju VDL-a. Fiber-optički senzori ne zahtijevaju kalibraciju prije postavljanja. Ne preporučuje se ponovno postavljanje na nulu nakon implantacije čak ni u sterilnim uvjetima kao što je slučaj sa ventrikulskim kateterima jer je prijenosnik na samom vrhu pa razina njegova vrha nije upitna. Nažalost, svi senzori s mikroprijenosnikom imaju problem s takozvanim nultim pomakom ili pomakom od nule (engl. zero drift) koji se u elektrotehnici definira kao pojava vrijednosti očitavanja senzora koje su različite od nule kada zapravo ulazna varijabla jest nula. U ovom slučaju nulti je pomak bilježenje promjene tlaka kada nje zapravo nema. Fiber-optički senzor omogućava kontinuirano bilježenje i praćenje IKT-a u svakom odjeljku mozga te daju precizna očitavanja tlaka na temelju kojih se može izvesti analiza valova u odjeljku u kojem je senzor bio smješten. M. Gelabert-Gonza lez i sur. proveli su prospektivno kohortno istraživanje na 1000 pacijenata u razdoblju od 1992. do 2004. godine. Najčešća indikacija je bio TOM (697 slučajeva). Prosječno trajanje praćenja bilo je 184.6 ± 94.3 sati; raspon je bio od 16 do 581 sat. Pomak od nule (raspon, od 17 do 21 mmHg; srednja vrijednost 7.3 ± 5.1) je zabilježen nakon što senzor izvađen iz 624 pacijenta. Mehaničke komplikacije poput : loma optičkog vlakna (n=17); pomaka fiksacijskog vijka (n=15) ili probe (n=13) i nemogućnost bilježenja IKT-a zbog nepoznatih razloga (n=4) je nađeno u 49 Camino+ aparata (24). Poca i sur. u prospektivnoj kohortnoj studiji promatrali su hemoragijske komplikacije, nulti pomak, infekcije i sistemska zatajenja u 163 pacijenata sa TOM-om nakon ugradnje Camino fiber-optičkog senzora. Srednje trajanje praćenja IKT-a bilo je 5.6 ± 2.2 dana (raspon: od 12 sati do 11 dana). 4 od 141 pacijenta kojima je učinjen kontrolni CT imali su kolekciju od 1-2 cm³ krvi na samom vrhu senzora. Nakon vađenja, 80 od 126 analiziranih senzora pokazalo je manju vrijednost IKT-a od stvarne, 14 nije imalo nultog pomaka, dok su 32 senzora izmjerila vrijednost veću od stvarne. Nije se mogla pronaći značajna povezanost između nultog pomaka, kirurga koji ga je postavio, intrakranijske hipertenzije i trajanja praćenja. Nije zabilježen niti jedan slučaj infekcije povezane sa postavljanjem senzora i narednim mjerenjima. Zaključno, navedeni senzor imao je malu stopu komplikacija.(25) Bekar i sur. u rezultatima prospektivne kohortne studije navode da su implantirali Camino senzor u 631 pacijenta od kojih je skoro polovici (n=303) ugrađen i VDL.

Trajanje praćenja (srednja vrijednost \pm standardna devijacija) bilo je za pacijente kojima su bila ugrađena oba senzora (VDL i Camino senzor) 7.3 ± 5.1 dan, a kod pacijenata kojima je bio ugrađen samo Camino senzor, 6.5 ± 4.4 dan. 6 pacijenata sa samo Camino senzorom je akviriralo infekciju (6/328, 1.8%) i 24 pacijenta sa oba (24/303, 7.9%). Trajanje praćenja nije imalo utjecaj na razvoj infekcije, ali je korištenje VDL-a dužeg od 9 dana povećalo rizik za razvoj infekcije za 5.11 puta. Ostale komplikacije uključivale su prekid veze prijenosnika (2.37%), epiduralni hematom (0.47%), kontuzije (0.47%), neispravnu probu (0.31%), slomljen prijenosnik (0.31%), pomak fiksacijskog vijka (0.15%) te intraparenhimski hematom (0.15%). Zaključno navode da se intraparenhimski senzor može sigurno koristiti u pacijenata koji imaju ili su pod rizikom da razviju povećan IKT. (26) Martínez-Mañas i sur. izvijestili su o implantaciji 108 Camino senzora tijekom 1997. godine. Najčešća indikacija za ugradnju senzora bio je TOM. Uzete su kulture sa 68 proba; 13.2% kultura bilo je pozitivno ali bez kliničkih znakova infekcije kod subjekata, a 2.9% imalo je pozitivnu kulturu sa kliničkim znakovima ventrikulitisa. Svi pacijenti primali su antibiotsku profilaksu tijekom praćenja. Stopa hemoragija u pacijenata s poremećajima koagulacije bila je 15.3%, dok je u onih bez istih iznosila 2.1%. Karakteristike nultog pomaka istražene su u 56 subjekata te nije nađena povezanost između trajanja praćenja i smjera pomaka (pozitivan ili negativan) kao niti između trajanja praćenja i iznosa pomaka (apsolutne vrijednosti). (27) Hong i sur. objavili su rezultate retrospektivne kohortne studije provedene na 120 pacijenata sa TOM-om i vrijednosti GCS -a manjom od 8. Prosječno trajanje praćenja bilo je 7.6 ± 0.4 dana (raspon 2-14 dana). Izneseni su sljedeći rezultati: stopa mortaliteta 13.5%, udio nepoželjnih ishoda 17.3%, (“poželjni ishod” bio je definiran kao stupanj 1 ili 2, dok su “nepoželjni ishodi” definirani kao stupanj 3 ili 4 prema GOS-u 6 mjeseci nakon vađenja senzora), udio poželjnih ishoda 69.2% te najzanimljivije, da nije zabilježen niti jedan slučaj hemoragije ili infekcije središnjeg živčanog sustava. (28) Koskinen i sur. objavili su rad u kojem su promatrali nulti pomak kod Codman mikrosenzora. U studiju je bilo uključeno 128 pacijenata kojima je isti bio ugrađen. 22 pacijenta imala su ugrađen i Codman intraparenhimski senzor i VDL te su vrijednosti tlakova uspoređene. Codmanov intraparenhimski senzor bio je ugrađen prosječno 7.2 ± 0.4 dana po pacijentu te je izvršeno najmanje 7.2×10^7 mjerenja tlaka. Nulti pomak bio je 0.9 ± 0.2 mmHg i nije nađena povezanost sa trajanjem praćenja ($P = 0.9$, $r =$

0.002). Pronađena je dobra povezanost između vrijednosti IKT-a mjerenih VDL-om i Codman senzorom ($P < 0.0001$, $r = 0.79$). Prosječni IKT mjeren VDL-om iznosio je 18.3 ± 0.3 mmHg, mjeren Codman senzorom 19.0 ± 0.2 mmHg. Identificirano je nekoliko manjih hematoma te nijedna infekcija vezna uz uređaj. (29) 2013. godine su isti autori objavili rad o 549 pacijenata kojima je ugrađeno 650 Codman mikrosenzor. Što se tiče komplikacija, 27 pacijenata je razvilo hematom s time da je u 26 pacijenata volumen hematoma bio 1 mL, a kod samo jednog je nađen hematom od 8 mL. Nije zabilježen niti jedan slučaj klinički značajnog krvarenja niti je uočen statistički značajan porast broja krvarenja kod pacijenata za koje se je a priori smatralo da imaju neki poremećaj koagulacije. Infekcija je zabilježena u 3 od 529 praćenih pacijenata (0.6 %), a izračunata stopa infekcije iznosila je 0.8 na 1000 kateterskih dana tj. dana koliko je uređaj bio implantiran.(30) Neurovent-P je kateter (promjera 1.6 mm) za intraparenhimsko mjerenje IKT-a na čijem se vrhu nalazi čip sa tenzometrom obložen silikonskom membranom. Tlak se prenosi piezorezistentnim efektom kada se silikonska membrana deformira. Wheatstoneov most integriran je u čip kako bi osigurao preciznost mjerenja i spriječio varijacije zbog promjene ulaznog napona i okolišne temperature. Citerio i sur. proveli su laboratorijsko testiranje na 10 proba kroz sveukupno 60 dana. Svi kateteri nakon spajanja na monitor pokazivali su statički tlak od 0 ± 1 mmHg te nisu trebali podešavanje prije same insercije . Nakon 5 dana srednji nulti pomak iznosio je 0.6 ± 0.9 mmHg. Sveukupni nulti pomak iznosio je 0 do 2 mmHg. Nakon fiksiranja tlaka na 20 mmHg, srednja izmjerena vrijednost iznosila je 20.6 ± 0.8 mmHg s rasponom od 19 do 23 mmHg. Regresijska analiza povezanosti između primijenjenog tlaka u tijeku dinamičkog mjerenja 10 katetera pokazala je korelaciju R^2 od 0.997. Koristeći Altman – Blandovu metodu kako bi se odredile granice pouzdanosti za izlazne varijable za Raumedic katetera tijekom dinamičkog testa u usporedbi sa zlatnim standardom odnosno sa stupcima tekućine koji su se primjenjivali za postavljanje hidrostatskog tlaka. Prosječna odstupanja iznosila su od 0.66 do 0.85 mmHg, sa 95%-im granicama pouzdanosti od 2 mmHg i 1 mmHg.(31) U ovoj grupi trebalo bi još navesti i tzv. pneumatski Spiegelbergov senzor. On se sastoji od katetera na čijem je vrhu balon ispunjen zrakom. Promjene u IKT-u prenose se kroz membranu balona te kateterom do prijenosnika tlaka koji je smješten u monitoru. Svakih 60 minuta prijenosnik tlaka se otvara kako bi se kompenzirao bilo kakav pomak od nule. Pri

laboratorijskim istraživanjima Czosnyka i sur. su uspoređivali preciznost Spiegelberg i Camino senzora. Pomak od nule bio je manji od 0.7 mmHg u oba senzora. Spiegelberg senzor nije pokazivao temperaturni pomak, dok je za Camino on iznosio oko 0.3 mm Hg/°C. Za IKT < 40 mm Hg, Spiegelberg senzor je davao niže vrijednosti IKT-a za manje od 1 mm Hg, ali se je greška povećala porastom IKT-a na 100 mmHg te je vršne vrijednosti valova tlaka mjerio s odgodom od 0.1 s.(32) U kliničkoj studiji na 11 pacijenata uspoređivali su se rezultati mjerenja Spiegelbergovim kateterom i VDL-a. U 10 pacijenta razlika je bila manja od ± 1.5 mmHg, a dinamičke promjene bile su sinkrone. Kod 1 pacijenta zabilježena je hemoragija te su rezultati komparacije bili znatno različiti. (33)

2.3 Subduralni/subarahnoidalni vijak

Ovu metodu prvi je opisao De Vries. Metoda se temelji na šupljem vijku koji se plasira kroz duru u subarahnoidalni prostor. Postupak postavljanja se može izvesti u lokalnoj anesteziji. Tlak se mjeri izovolumetrijski spajanjem vijka s prijenosnikom. Sustav se može kalibrirati in situ. Prvo je izvršena studija na 12 mačaka, a nakon toga na 56 pacijenata tijekom 6 mjeseci gdje je kod 12 pacijenata simultano mjereno i VDL-om tada zvanom Lundbergovom metodom.(34) Mendelow i sur. su objavili rad u kojem su usporedili preciznost 2 vrste subduralnih vijaka (Richmond i Leeds tip) koji su implantirani zajedno s VDL. Oba katetera su više od 40% mjerenja pokazivala vrijednosti za više od 10 mmHg različite od onih dobivenih VDL-om. Studija koju su izvršili Bavetta i sur. pokušala je usporediti VDL sa subduralno smještenim Camino fiber-optičkim senzorom. Sudjelovalo je 10 pacijenata i od 2167 uparenih mjerenja, 255 ih se je razlikovalo za više od 5 mmHg. Konačno jedna relativno velika i novija studija prikazala je korist i komplikacije od korištenja subduralno smještenih tenzometrijskih senzora. Kod 12 pacijenata korišten je simultano i VDL zbog potrebe za drenažom likvora. Zbog činjenice da nije zabilježen niti jedan slučaj krvarenja niti infekcije SŽS-a povezane sa plasiranjem senzora i činjenice da nemogućnost dreniranja likvora nije utjecala na mortalitet, autori su išli tako daleko da su upravo ovu metodu predložili kao zlatni standard mjerenja IKT-a umjesto VDL-a. (35)

3. NEINVAZIVNE TEHNIKE

Zbog nedostataka prethodno navedenih tehnika mjerenja IKT-a najčešće u vidu infekcija i hemoragija, pokušalo se je pronaći način koji ne bi zahtijevao bušenje lubanje. Nažalost, praktički niti jedna do sada uvedena nema preciznost jednaku invazivnim tehnikama koje su bile i ostale zlatni standard, no prednosti osim same neinvazivnosti svakako postoje.

3.1 TCD

Bellner i sur. su objavili rad u kojem su istražili preciznost mjerenja IKT-a pomoću TCD-a. U studiju su uključili 81-og pacijenta sa različitim intrakranijskim poremećajima: 46 (57%) pacijenata imalo je subarahnoidalno krvarenje, 21 (26%) imao je zatvorenu ozljedu glave i 14 (18%) imalo je druge, neklasificirane ozljede mozga. Sveukupno učinjeno je 658 TCD mjerenja. Svim pacijentima ugrađen je VDL kao zlatni standard nadziranja IKT-a. Značajna korelacija ($p < 0.0001$) je nađena između IKT-a i PI-a s koeficijentom korelacije od 0.938: $ICP = 10.93 \times PI - 1.28$. (36). Moreno i sur. proveli su prospektivno istraživanje na 125 pacijenata sa TOM-om (GCS < 9) kojima je učinjen pregled TCD-om. Prikazana je srednja moždana arterija i izmjerena srednja brzina protoka i PI u tijeku 24 sata nakon primitka u bolnicu. Nakon 6 mjeseci ishod liječenja vrednovan je prema GOS-u. Umjerena onesposobljenost i potpun oporavak klasificirani su kao “dobar ishod”, a smrt, vegetativno stanje ili ozbiljna onesposobljenost kao “loš ishod”. U 67 (54%) pacijenata ishod je bio dobar dok u 58 (46%) je bio loš. Srednji protok krvi srednje moždane arterije u pacijenata sa dobrim ishodom bio je 44 cm/s ; u onih s lošim ishodom 36 cm/s ($p < 0.003$). Korelacije između srednjeg PI-a i IKT-a bile su statistički značajne ($r^2 = 0.6$; $p < 0.0001$). (37) O'Brien i sur. proveli su studiju uključivši 36 djece koje su zaprimljene u bolnicu nakon TOM-a. Provedeno je 148 TCD pregleda i izmjerene su vrijednosti sistoličke (Vs), dijastoličke (Vd) i srednje brzine protoka. Svoj djeci ugrađen je ili intraparenhimski senzor ili VDL za mjerenje IKT-a. Kada se je uzela granična vrijednost PI-a od 1.3 unutar 24 sata od ozljede, PI je imao specifičnost od 82% te osjetljivost od 100% u predviđanju iznosa IKT-a > 20 mmHg. Unutar istog vremenskog prozora uočena je umjereno jaka povezanost između PI-a i

IKT-a ($r = 0.611$, $p = 0.01$). Nakon 24 sata osjetljivost PI od 1.3 pala je na 47% kao i jačina povezanosti između IKT-a i PI-a ($r = 0.376$, $p = 0.01$).⁽³⁸⁾ Konačno, Cardim i sur. proveli su sustavni pregled literature o mogućnosti određivanja IKT-a pomoću TKD-a i vrijednost same metode. Navode da do tada objavljene studije upućuju vrlo raznolike razine preciznosti u vidu predikcijskih vrijednosti za IKT >20 mmHg gdje AUC u ROC analizama variraju od 0.62 do 0.92. Smatraju da takav nesrazmjer može biti uzrokovan nedosljednim mjerama prikupljanja podataka i primjenu u različitim stanjima od TOM-a do hidrocefalusa i moždanog udara. Većina studija upućuje na potencijalnu prednost zbog mogućnosti mjerenja IKT-a tijekom vremena. Sveukupna preciznost metoda koje su koristile TCD bila je u rasponu od ± 12 mmHg, s velikim potencijalom praćenja dinamičkih promjena IKT-a u vremenu pogotovo onih vazogene prirode.⁽³⁹⁾

3.2. Pomak bubnjića

IKT se može prenijeti pomoću kohlearne perilimfe putem kohlearnog akvedukta koji povezuje scalu tympani sa subarahnoidalnim prostorom. Neke pretpostavljene rute su putem ductusa endolymphaticusa, vaskularne mreže unutarnjeg uha i perineuralnih prostora koji ulaze u labirint. S obzirom da je baza stremena smještena na ovalnom otvoru, promjene u tlaku perilimfe mogu promijeniti poziciju stremena u mirovanju i posljedično pomak sustava slušnih košćica i bubnjića tijekom akustičnog refleksa. Povećani IKT/ tlak perilimfe pomiče mirujući stremen lateralno (prema van) tako da je pomak bubnjića tijekom akustičnog refleksa prema medijalno. Kod smanjenog IKT- a situacija je dijametralno suprotna, a kod normalne razine IKT-a pomak bubnjića je dvosmjernan. Mjerni uređaj zapravo mjeri promjenu tlaka zraka u bubnjiću uzrokovanu akustičnim refleksom te zapravo indirektno mjeri pomak bubnjića. Prije samog testiranja bilo kakva patologija slušnog aparata mora biti isključena. Reid i sur. objavili su studiju na 58 pacijenata sa hidrocefalusom, intrakranijskim tumorima i drugim stanjima povezanim s povećanim IKT-om. Mjerili su pomicanje bubnjića nakon apliciranog zvuka određenih frekvencija i jačine te je nađena je statistički značajna razlika između pomaka

bubnjića kod pacijenata sa i bez povećanog IKT-a prije i poslije postavljanja shunta kod pacijenata sa povišenim IKT-om.(40)

Shimbles i sur. su proveli studiju na grupi od 135 djece s hidrocefalusom, 13 pacijenata sa benignom intrakranijskom hipertenzijom i 77 zdravih dobrovoljaca. U 36 pacijenata IKT je mjereno invazivno i uspoređeno sa vrijednostima dobivenim mjerenjem pomaka bubnjića. Linearnom regresijom nađena je statistički značajna povezanost između invazivno mjerenog IKT-a i pomaka bubnjića ($p < 0.0001$), ali zbog velike varijabilnosti rezultata između ispitanika te popriličnog broja neuspjelih testova zaključeno je da metoda nije odveć primjenjiva u rutinskom mjerenju IKT-a. (41)

3.3. ONSD

Ovojnica vidnog živca anatomski je nastavak dure mater i subarahnoidalni prostor oko vidnog živca je u kontinuitetu sa intrakranijskim subarahnoidnim prostorom. Svaki porast tlaka u intrakranijskom prostoru utječe na glavu vidnog živca kao oticanje optičkog diska i papiledem. Nažalost, papiledem se razvija tijekom vremena i mogao bi biti kasnija manifestacija, a uz to zahtjeva iskusnu osobu kako bi se identificirao. Dilatacija ovojnice vidnog živca pokazala se kao ranija manifestacija porasta IKT-a. Helmke i Hansen su objavili rad gdje su opisali metodu mjerenja ONSD-a. Gel se nanio na gornju vjeđu ispitanika te se je prislonila ultrazvučna sonda frekvencije 7.5 MHz. Optički živac, gledan na poziciji 3 mm dorzalno od papile prikazao se kao kružna hipoehogena struktura unutar orbitalnog masnog tkiva. U studiju su uključili 39 djece koja su zaprimljena u JIL od čega je 24 bilo liječeno zbog povećanog IKT-a, a kao kontrolnu skupinu uzeta su djeca izvan JIL-a. ONSD u pacijenata s povećanim IKT-om bio je do 6.8 mm i bio je značajno veći u odnosu na zdrave ispitanike (Wilcoxonov test, $P = 0.007$). Vrijednosti ONSD-a kod pacijenata u JIL-u s normalnim IKT-om bio je u istom rasponu kao i kod zdravih ispitanika (2.7-4.0 mm). (42)

Geeraerts i sur. prikazali su rezultate istraživanja na 31 odraslom pacijentu s TOM-om kojima je bila potrebna sedacija i mjerenje IKT-a te 31 pacijenta bez ozljede mozga, ali koji su također

morali biti sedirani i mehanički ventilirani. Najveći ONSD (najveća vrijednost za oba oka) bio je značajno veći u osoba s visokim IKT-om (IKT veći od 20 mmHg tijekom 30 minuta u zadnjih 48 sati) nego u osoba s normalnim IKT-om (6.3 ± 0.6 naspram 5.1 ± 0.7 mm) dok je vrijednost kod kontrolnih subjekata bila 4.9 ± 0.3 mm. Nađena je značajna povezanost između najvećeg ONSD-a i vrijednosti IKT-a po prijemu ($r = 0.68$). Najveći ONSD bio je prikladan prediktor visokog IKT-a ($AUC = 0.96$). Kada je ONSD bio manji od 5.7 mm, osjetljivost i negativna prediktivna vrijednost za visoki IKT bila je 100%. (43)

Rajajee i sur. u svojem radu objavili su slične rezultate. Učinili su 536 ultrazvučnih mjerenja na 65 pacijenata koji su zaprimljeni u JIL sa stanjima koja su bila povezana sa povećanim IKT-om. Intenzivisti koji su radili ultrazvučne pretrage bili su zaslijepljeni za vrijednosti invazivno mjerenog IKT-a koji je bio mjeren intraventrikulski ili intraparenhimski. ROC analiza pokazala je $AUC = 0.98$ (95% CI 0.96–0.99; $P < 0.0001$ za $AUC = 0.5$). Najbolja vrijednost za detekciju IKT-a > 20 mmHg bila je ≥ 4.8 mm sa osjetljivošću od 96% (95% CI 91–99%); specifičnosti 94% (92–96%). (44) Dubourg i sur. su objavili rezultate meta- analize koja je uključivala 6 studija i 231 pacijenta. Nije nađena značajna heterogenost između dobivenih osjetljivosti i specifičnosti. Za određivanje povišenog IKT-a ukupna osjetljivost bila je 0.90 [95% (CI) 0.80–0.95; p za heterogenost, $phet = 0.09$], ukupna specifičnost bila je 0.85 (95% CI 0.73–0.93, $phet = 0.13$). AUC u ROC analizi bila je 0.94 (95% CI 0.91–0.96). (45) Maissan i sur. su objavili studiju na 18 pacijenata zaprimljenih u JIL zbog TOM-a. Ultrazvučno su izmjerili ONSD prije, tijekom i nakon manipulacije trahejom za što je poznato da podiže IKT. Tlak je istovremeno mjeren invazivno za što su intenzivisti koji su koristili ultrazvuk bili zaslijepljeni. U svih pacijenata tijekom manipulacije dušnikom došlo je porasta IKT-a i taj porast bio je direktno povezan sa ONSD-om > 5.0 mm. Nakon manipulacije, IKT je pao kao i vrijednost ONSD-a na početne vrijednosti. Korelacija između ONSD-a i IKT-a bila je visoka ($R^2 = 0.80$); pri graničnoj vrijednosti ONSD-a ≥ 5.0 mm osjetljivost za određivanje povišenog IKT-a bila je 94%, specifičnost 98%, a AUC 0.99 (95% CI 0.97–1.00). (46)

3.4. Mjerenje OT-a

Povećani IKT uzrokuje povećani tlak u kavernožnom sinusu koji se prenosi u episkleralne vene putem gornje oftalmične vene. Porast tlaka u episkleralnim venama uzrokuje povećani OT.

Sheeran je proveo istraživanje na 31 pacijentu koji su bili zaprimljeni u JIL zbog stanja povezanih sa povećanim IKT-om, od čega su 22 bila ventilirana. IKT je bio mjereno invazivno, intraventrikulski ili intraparenhimski. Povezanost između OT-a i IKT-a na individualnoj razini bila je 0.46 (raspon 0.19–0.88, 95% CI 0.34–0.58). Rezultat je bio značajno različit od nule ($p < 0.0001$). Po ANCOVA analizi srednji porast IKT-a bio je 11 mm Hg (95% CI 8–15, $p < 0.0001$) po 1 mmHg porasta OT-a. Nažalost porast IKT-a po jedinici porasta OT-a nije bio konzistentan između pacijenata. (47)

Lashutka i sur. proveli su prospektivnu studiju na 27 pacijenata koji su zaprimljeni u bolnicu zbog intrakranijske patologije povezane s povišenim IKT-om. Simultano se je mjerio OT i IKT. Svi pacijenti s povišenim IKT-om imali su povišeni i OT, dok su svi pacijenti s normalnim IKT-om imali i normalni OT uz osjetljivost od 100% (95% CI 86%–100%); specifičnost 100% (95% CI 93%–100%). (48)

Czarnik i sur. su prikazali suprotne rezultate. Proveli su studiju na 40 pacijenta sa stanjima sa povišenim IKT-om u kojoj su im simultano mjerili IKT (intraparenhimski), OT i SAT. Izračunata je linearna korelacija i Spearmanova analiza rangova. Značajna korelacija nađena je između OT-a i SAT-a ali nažalost to nije bio slučaj sa IKT-om i OT-om. (49)

Konačno, Yavin i sur. proveli su sustavni pregled literature i meta-analizu do tada objavljenih radova na temelju korelacije između OT-a i IKT-a. Oni su uključili i radove koji su mjerili IKT lumbalnom punkcijom. Sveukupno uključeno je bilo 546 pacijenata iz 12 studija. Ukupni korelacijski koeficijent između OT-a i IKT-a bio je 0.44 (95% CI 0.26–0.63, $I^2 = 97.7\%$, $p < 0.001$), a kada su se uzele samo studije koje su invazivno mjerile IKT bio je 0.49 (95% CI 0.23–0.75) Ukupna osjetljivost i specifičnost OT-a za dijagnozu povišenog IKT-a bile su redom 81% (95% CI 26%–98%, $I^2 = 95.2\%$, $p < 0.01$) i 95% (95% CI 43%–100%, $I^2 = 97.7\%$, $p < 0.01$). (50)

3.5. NIRS

Ova metoda temelji se na korištenju tj. emitiranju elektromagnetskih zraka valnih duljina blizu onima infracrvenog spektra te analizi istih. Korištene zrake lako prodiru kroz kožu i lubanju, ali prolazeći kroz tkiva koja sadrže kromofore poput hemoglobina i deoksihemoglobina atenuiraju se. Zrake 4 valne duljine (775, 810, 850 i 910 nm) odašilju se sa 4 pulsne diode, a raspršeno svjetlo se skuplja sa 3 blizu smještene fotodiode. Koncentracije kromofora računalo izračunava na temelju Beer–Lambertova zakona. Promjene u relativnim koncentracijama kromofora podudaraju se s pojavom Lundbergovih B valova.(51)

Ferrari i sur. su prvi opisali primjenu NIRS-a na zdravim dobrovoljcima, a o tada se korištenje NIRS-a raširilo najviše za nadziranje moždanih funkcija tijekom kardiokirurških operacija.(52) Weerakkody i sur. su objavili studiju izvršenu na 19 pacijenata sa simptomatskim hidrocefalusom. Rađen je takozvani “infuzijski test”, IKT je bio monitoriran VDL-om, a simultano s time je praćena promjena u koncentraciji oksigeniranog i deoksigeniranog hemoglobina pomoću NIRS-a. Tijekom infuzijskog testa, srednji IKT je porastao sa 10.7 ± 5.1 mmHg do vrijednosti platoa od 18.9 ± 7.6 mmHg, te je taj porast bio povezan sa porastom snage sporih valova IKT-a ($p=0.000017$). Kretanja vrijednosti hemoglobina i oksihemoglobina pri bazalnim razinama IKT-a međusobno su negativno korelirale, ali pri višim vrijednostima IKT-a korelacija je postala pozitivna. Slične rezultate dobili su na kasnijoj studiji sa 40 pacijenata monitoriranih nakon TOM-a. (53)

3.6. CT/MRI

CT već dugi niz godina predstavlja jedno od glavnih oruđa u dijagnostici bolesti središnjeg živčanog sustava. Studija iz 1982. izvršena na 40 pacijenata sa zatvorenim ozljedom mozga ustvrdila je da ugrušak u ventriklu i kompresija ventrikla koreliraju sa porastom IKT-a. (54). Eisenberg i sur. su objavili da su abnormalne cisterne povezane sa trostruko većim rizikom od povećanog IKT-a. (55). Drugo istraživanje provedeno na 57 djece sa teškom ozljedom mozga je pokazalo da normalne bazalne cisterne ne isključuju mogućnost intrakranijske hipertenzije. 40%

djece sa normalnim cisternama imalo je najmanje 1 epizodu IKT-a > 20 mmHg. (56) Studija na 100 pacijenata sa srednje teškim i teškim TOM-om pokazala je dijagnostičku vrijednost CT-a ako se promatraju izgled cisterni, veličina subduralnog hematoma, veličina cisterni, subarahnoidalno krvarenje, kontuzija mozga, veličina pomaka od središnje linije te tzv. „ventrikulski indeks“. Kada su se sve vrijednosti uvrstile u formulu, u 80% slučajeva je izračunati tlak bio unutar ± 10 mmHg od one vrijednosti izmjerene subarahnoidalno. (57) Konačno, randomizirana kontrolirana klinička studija provedena je u Boliviji i Ekvadoru 2012. godine. U jednoj skupini su bili pacijenti koji su praćeni slikovnim pretragama, točnije CT-om (pretraga učinjena po zaprimanju pacijenta, nakon 48 sati te nakon 5 do 7 dana), a u drugoj grupi pacijentima je IKT bio praćen intraparenhimski. Kao primarni ishod liječenja formirana je skala bazirana na 21 komponenti koje su kvantitativno mjerile funkcionalni i kognitivni status. Nije nađena statistički značajna razlika među grupama ($p=0.49$). Srednje trajanje boravka u JIL-u bilo je slično u obje grupe ($p=0.25$) kao i mortalitet nakon 6 mjeseci ($p=0.60$). Jedino je statistički značajno bilo trajanje ciljanom terapijom u vidu hiperosmolarnih otopina u grupi praćenoj CT-om ($p=0.002$). (58) Nažalost neki radovi kasnije naglašavali su lošiji metodološki dizajn studije, ali je definitivno ovo bila prva randomizirana klinička studija koja se pozabavila ovom temom. (59)

Alperin i sur. su prikazali mehanizam mjerenja IKT-a korištenjem MRI-a točnije tzv. faznog kontrasta koji se temelji na bilježenju malih promjena intrakranijskog volumena i IKT-a u svakom srčanom ciklusu. Promjena tlaka u srčanom ciklusu se izvodi iz gradijenta valova IKT-a izračunatog iz brzine protoka likvora. Promjena intrakranijskog volumena određena je stalnom i brzom razlikom između utoka arterijske krvi, izlaska venske krvi i brzine protoka likvora u i izvan lubanjskog prostora. Elastanca se dobiva kao omjer promjena mjerenog tlaka i volumena. Srednji IKT se izvodi na osnovi linearne povezanosti između intrakranijske elastance i IKT-a. Ovaj mehanizam naziva se i fazno kontrastni dinamički MRI. (60,61)

4. TELEMETRIJA

Bilo je već više pokušaja da se dizajnira telemetrijski uređaj za mjerenje IKT-a. Povoda tome bilo je nekoliko. Potreba za što dugotrajnijim mjerenjem IKT-a, nemogućnost kretanja pacijenta te komplikacije vezane uz invazivne metode pogotovo u vidu infekcije i krvarenja. Smatralo se da kad bi cijeli sustav bio zatvoren ispod lubanje ograničio bi se unos bakterija. Za sada jedan od dva u literaturi navedena uređaja koji su korišteni u kliničkoj praksi za telemetrijsko mjerenje IKT-a je Neurovent P-tel; Raumedic. On se sastoji od keramičkog kućišta koji sadrži mikročip za telemetrijsko prenošenje podataka. Kućište je povezano sa kateterom koji na vrhu sadrži tenzometar (silikonska membrana sa više otpornika koji ovisno o naprezanju membrane mijenja otpor tj. jakost struje) koji se implantira u parenhim mozga. Kako bi uključilo mjerenje IKT-a zadužena je posebna vanjska jedinica za očitavanje koja ujedno energijom opskrbljuje kućište te mora biti postavljena na skalp. Prijenos podataka između jedinice za očitavanje i mikročipa u kućištu vrši se kroz kožu pomoću tehnike identifikacije radiofrekvencije. Vanjska jedinica je povezana sa monitorom koji prikazuje vrijednosti IKT-a i njegovo kretanje u intervalima od 0.2 do 1 sekunde. Većina radova do sada objavljenih ograničena je nažalost na pretklinička istraživanja na štakorskim i svinjskim modelima. Antes i sur su prikazali komplikacije na 185 pacijenata kojima je ugrađen telemetrijski kateter te su bili klinički praćeni. Utvrđen je jedan apsces mozga i 2 kožne infekcije, 6 pacijenata imalo je novonastale epileptičke napadaje, a 1 pacijent privremenu hemiparezu. Hemoragija se pojavila u 15.6% pacijenata, a u čak 46.9% njih primijećene su perifokalne edematozne reakcije kojih je većina imala tendenciju regresiji. (62,63,64)

5. ZAKLJUČAK

Zbog nedostatka dobro dizajniranih randomiziranih kliničkih studija koje bi tvrdile suprotno, invazivne metode mjerenja ostaju sastavni dio protokola praćenja pacijenata sa povišenim IKT-om. Subarahnoidalni, subduralni i epiduralni senzori su manje precizni te se sve manje primjenjuju, a i iz priloženog se vidi da su izvještaji o njihovoj preciznosti, kvaliteti i kliničkoj

primjeni svedeni na starije radove. Sve više radova polaže nade u neinvazivne metode mjerenja IKT-a zbog izbjegavanja komplikacija povezanih sa invazivnim pristupom (krvarenje, ventrikulitis, mehaničke teškoće) i brzine primjene pogotovo prije samog prijema u JIL (ponajprije u hitnom prijemu). Novija meta-analiza koja je uključila randomizirane kliničke studije, prospektivne i retrospektivne kohortne studije te studije slučaja -kontrola pokazala je nema statistički značajne razlike u mortalitetu između pacijenata kojima je mjeren IKT i skupine kojima to nije bio slučaj. Zanimljivo je da je 7 studija provedenih nakon 2012. godine i koje su uključivale 12 944 pacijenta pokazalo statistički značajnu razliku između skupina sa i bez mjerenja IKT-a. (OR 0.56 [95% CI 0.41–0.78], $p = 0.0006$). (65)

6.ZAHVALE

Ovim bih se putem htio zahvaliti mentoru doc. dr.sc. Anti Sekuliću, za neprekidnu i svesrdnu pomoć prilikom pisanja ovog diplomskog rada te najljepša hvala dr. Nikoli Ivanovu, dr.sc. Tini Mahečić Tomić, prim.dr.sc. Mirjani Mirić, doc.dr.sc. Višnji Neseck Adam za usađenu ljubav prema anesteziologiji te vremenu kojeg su posvetili kao moji klinički mentori i na kraju veliko hvala prof.dr.sc. Mladenu Periću koji mi je odobrio kliničku praksu na svom zavodu.

7. LITERATURA

1. Kukreti V, Mohseni-Bod H, Drake J. Management of raised intracranial pressure in children with traumatic brain injury. *J Pediatr Neurosci* . 2014;9(3):207–15. doi: 10.4103/1817-1745.147572.
2. Wolfe TJ, Torbey MT. Management of Intracranial Pressure Corresponding author. Group. 2009;1299–323.
3. Donnelly J, Budohoski KP, Smielewski P, Czosnyka M. Regulation of the cerebral circulation: bedside assessment and clinical implications. *Critical Care*; 2016;20(1):129. doi: 10.1186/s13054-016-1293-6. Dostupno s: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4857376/>
4. Greitz D, Wirestam R, Franck A, Nordell B. Pulsatile Brain Movement and Associated Hydrodynamics Studied by Magnetic Resonance Phase Imaging: The Monro-Kellie Doctrine Revisited. *Neuroradiology*. 1992;34(5):370–80;
5. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology*. 2001;56(12):1746–8
6. Hall JB, Schmidt GA, Kress JP i sur.,ur. , Principles of Critical care, 4. izd., New York: McGraw Hill; 2015
7. Smith M. Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury. *Anesth Analg*. 2008;106(1):240–8. doi: 10.1213/01.ane.0000297296.52006.8e
8. Hawthorne C, Piper I. Monitoring of Intracranial Pressure in Patients with Traumatic Brain Injury. *Front Neurol*. 2014;5(July):1-16). doi: 10.3389/fneur.2014.00121
9. Lundberg N. Monitoring of intracranial pressure. *Proc R Soc Med* 1972;65(1):19-22
10. Elixmann IM, Hansinger J, Goffin C, Antes S, Radermacher K, Leonhardt S. Single pulse analysis of intracranial pressure for a hydrocephalus implant. *Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc EMBS*. 2012;3939–42
11. Cardoso ER, Rowan JO, Galbraith S. Analysis of the cerebrospinal fluid pulse wave in intracranial pressure. *J Neurosurg*. 1983;59(5):817–21.

12. Nucci CG i sur. Intracranial pressure wave morphological classification: automated analysis and clinical validation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158(3):581–8. doi: 10.1007/s00701-015-2672-5
13. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007; 24(Suppl. 1): S1–106
14. Stocchetti N, Picetti E, Berardino M, Buki A, Chesnut RM, Fountas KN, et al. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2014 Aug 22;156(8):1615–22. Dostupno s: <http://link.springer.com/10.1007/s00701-014-2127-4>. doi: 10.1007/s00701-014-2127-4.
15. Srinivasan VM, O'Neill BR, Jho D, Whiting DM, Oh MY. The history of external ventricular drainage. *J Neurosurg* [Internet]. 2014;120(1):228–36. Dostupno s: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23889138>. doi: 10.4103/2152-7806.157620
16. Muralidharan R. External ventricular drains: Management and complications. *Surg Neurol Int*. 2015 May 25;6(Suppl 6):S271-4. Distupno s: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4450504/> doi: 10.4103/2152-7806.157620
17. Gardner P a, Engh J, Atteberry D, Moossy JJ. Hemorrhage rates after external ventricular drain placement. *J Neurosurg* [Internet]. 2009;110(5):1021–5. Dostupno s: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19199471>
18. Foreman PM, Hendrix P, Griessenauer CJ, Schmalz PGR, Harrigan MR. External ventricular drain placement in the intensive care unit versus operating room: Evaluation of complications and accuracy. *Clin Neurol Neurosurg* . Elsevier B.V.; 2014;128:94–100.
19. Atkinson RA, Fikrey L, Vail A, Patel HC. Silver-impregnated external-ventricular-drain-related cerebrospinal fluid infections: A meta-analysis. *J Hosp Infect* . Elsevier Ltd; 2015;92(3):263–72.
20. Fried HI i sur. The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement: A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care*. 2016;1–21. doi: 10.1007/s12028-015-0224-8.
21. Binz DD, Toussaint LG, Friedman JA. Hemorrhagic complications of ventriculostomy placement: A meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2009;10(2):253–6. doi: 10.1007/s12028-009-9193-0.

22. Bauer DF, Razdan SN, Bartolucci AA, Markert JM. Meta-analysis of hemorrhagic complications from ventriculostomy placement by neurosurgeons. *Neurosurgery*. 2011;69(2):255–60. doi: 10.1227/NEU.0b013e31821a45ba
23. Chai FY, Farizal F, Jegan T. Coma due to misplaced external ventricular drain. *Turk Neurosurg*. 2013;23(4):561–3. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.5724-12.1.
24. M. Gelabert-Gonzalez, V. Ginesta-Galan, R. Sernamito- Garcia, A. G. Allut, J. Bandin-Dieuez, i R. M. Rumbo, “The Camino intracranial pressure device in clinical practice. Assessment in a 1000 cases,” *Acta Neurochirurgica*, vol. 148, no. 4, pp. 435–441, 2006. doi: 10.1007/s00701-005-0683-3
25. Poca M-A, Sahuquillo J, Arribas M, Báguena M, Amorós S, Rubio E. Fiberoptic intraparenchymal brain pressure monitoring with the Camino V420 monitor: reflections on our experience in 163 severely head-injured patients. *J Neurotrauma* 2002 Apr;19(4):439-48
26. Bekar A, Doğan Ş, Abaş F, Caner B, Korfali G, Kocaeli H, et al. Risk factors and complications of intracranial pressure monitoring with a fiberoptic device. *J Clin Neurosci*. 2009;16(2):236–40.
27. Martínez-Mañas RM, Santamarta D, de Campos JM, Ferrer E. Camino intracranial pressure monitor: prospective study of accuracy and complications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69(1):82–6. doi: 10.1136/jnnp.69.1.82
28. Hong W-C, Tu Y-K, Chen Y-S, Lien L-M, Huang S-J. Subdural intracranial pressure monitoring in severe head injury: clinical experience with the Codman MicroSensor. *Surg Neurol* 2006;66 Suppl 2:S8–13
29. Koskinen LOD, Olivecrona M. Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring Codman microsensor system. *Neurosurgery*. 2005;56(4):693–7. doi: 10.1227/01.NEU.0000156609.95596.24
30. Koskinen LOD, Grayson D, Olivecrona M. The complications and the position of the Codman MicroSensor™ ICP device: An analysis of 549 patients and 650 Sensors. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013;155(11):2141–8. doi: 10.1007/s00701-013-1856-0
31. Citerio G. i sur. Bench test assessment of the new Raumedic Neurovent-P ICP sensor: A technical report by the BrainIT group. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004;146(11):1221–6. doi: 10.1007/s00701-004-0351-z

- 32.M Czosnyka, Z Czosnyka and J D Pickard, Laboratory Testing of the Spiegelberg Brain Pressure Monitor: A Technical Report., *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 63 (1997), 732–35
- 33.Chambers IR, Siddique MS, Banister K, Mendelow a D. Clinical comparison of the Spiegelberg parenchymal transducer and ventricular fluid pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(3):383–5. doi: 10.1136/jnnp.71.3.383
- 34.Vries JK, Becker DP, Young HF: A subarachnoid screw for monitoring intracranial pressure. Technical note. *J Neurosurg* 39:416-419, 1973
- 35.Hong W-C, Tu Y-K, Chen Y-S, Lien L-M, Huang S-J. Subdural intracranial pressure monitoring in severe head injury: clinical experience with the Codman MicroSensor. *Surg Neurol* [Internet]. 2006;66 Suppl 2:S8–13. Dostupno s: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17071260>
- 36.Bellner J, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Ryding E, Brandt L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol*. 2004;62:45–5
- 37.Moreno J. i sur. Evaluating the outcome of severe head injury with transcranial Doppler ultrasonography. *Neurosurg Focus*. 2000;8(1):e8.
- 38.O'Brien NF, Maa T, Reuter-Rice K. Noninvasive screening for intracranial hypertension in children with acute, severe traumatic brain injury. *J Neurosurg Pediatr*. 2015;16:420–25
39. Cardim i sur., Non-invasive Monitoring of Intracranial Pressure Using Transcranial Doppler Ultrasonography: Is It Possible? *Neurocrit Care*. 2016 Mar 3. doi: 10.1007/s12028-016-0258-6 Dostupno s: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12028-016-0258-6>
- 40.Reid A i sur., The relationship between intra- cranial pressure and tympanic membrane displacement. *Br J Audiol* 1990 Apr 24:123–129
- 41.Shimbles S, Dodd C, Banister K, Mendelow AD, Chambers IR. Clinical comparison of tympanic membrane displacement with invasive ICP measurements. *Acta Neurochir Suppl*. 2005;1085(95):197–9.
- 42.Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic: Evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. II. Patient study. *Pediatr Radiol*. 1996;26(10):706–10.

43. Geeraerts i sur., Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury, *Intensive Care Med* (2007) 33:1704–1711. doi: 10.1007/s00134-007-0797-6
44. Rajajee i sur., Optic Nerve Ultrasound for the Detection of Raised Intracranial Pressure, *Neurocrit Care* (2011) 15:506–515. doi: 10.1007/s12028-011-9606-8
45. Duboroug i sur., Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis, *Intensive Care Med* (2011) 37:1059–1068. doi: doi: 10.1007/s00134-011-2224-2
46. Maissan i sur., Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure, *J Neurosurg*. 2015 Sep;123(3):743-7
47. Sheeran P, Bland JM, Hall GM. *Lancet*. Intraocular pressure changes and alterations in intracranial pressure. *Lancet*. 2000 Mar 11;355(9207):899.
48. Lashutka i sur., The relationship of intraocular pressure to intracranial pressure, *Ann Emerg Med*. 2004 May;43(5):585-91
49. Czarnik T, Gawda R, Kolodziej W, Latka D, Sznajd-Weron K, Weron R. Associations between intracranial pressure, intraocular pressure and mean arterial pressure in patients with traumatic and non-traumatic brain injuries. *Injury*. 2009;40(1):33–9. doi:10.1016/j.injury.2008.10.010
50. Yavin D. i sur., Diagnostic accuracy of intraocular pressure measurement for the detection of raised intracranial pressure: meta-analysis, *J Neurosurg*. 2014 Sep;121(3):680-7. Doi: 10.3171/2014.4. JNS13932. Epub 2014 May 23
51. Ward KR I sur., Near infrared spectroscopy for evaluation of the trauma patient: A technology review. *Resuscitation*. 2006;68(1):27–44
52. Davies DJ i sur., Near-Infrared Spectroscopy in the Monitoring of Adult Traumatic Brain Injury: A Review, *J Neurotrauma*. 2015 Jul 1;32(13):933-41)
53. Weerakkody RA i sur., Near infrared spectroscopy as possible non-invasive monitor of slow vasogenic ICP waves., *Acta Neurochir Suppl*. 2012;114:181-5
54. Tabaddor K, Danziger A, Wisoff HS. Estimation of intracranial pressure by CT scan in closed head trauma. *Surg Neurol*. 1982;18(3):212–5.

55. Eisenberg HM i sur., Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. *J Neurosurg.* 1990;73:688–98
56. Kouvarellis AJ, Rohlwick UK, Sood V, Van Breda D, Gowen MJ, Figaji AA. The relationship between basal cisterns on CT and time-linked intracranial pressure in paediatric head injury, *Child's Nerv Syst.* 2011;27(7):1139–44. doi: 10.1007/s00381-011-1464-3.
57. Mizutani T, Manaka S, Tsutsumi H. Estimation of intracranial pressure using computed tomography scan findings in patients with severe head injury. *Surg Neurol.* 1990;33(3):178–84.
58. Chesnut RM. i sur., A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* . 2012;367(26):2471–81. doi: 10.1056/NEJMoa1207363
59. Melhem S, Shutter L, Kaynar AM. A trial of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury. *Crit Care* . 2014;18(1):3–5. doi: 10.1186/cc13713
60. Raksin PB, Alperin N, Sivaramakrishnan A, Surapaneni S, Lichtor T., Noninvasive intracranial compliance and pressure based on dynamic magnetic resonance imaging of blood flow and cerebrospinal fluid flow: review of principles, implementation, and other noninvasive approaches. *Neurosurg Focus.* 2003 Apr 15;14(4):e4
61. Alperin NJ, Lee SH, Loth F, Raksin PB, Lichtor T. MR-Intracranial pressure (ICP): a method to measure intracranial elastance and pressure noninvasively by means of MR imaging: baboon and human study. *Radiology* . 2000;217(3):877–85. doi: <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.217.3.r00dc42877>
62. Antes S. i sur., Clinical and radiological findings in long-term intracranial pressure monitoring. *Acta Neurochir (Wien).* 2014;156(5):1009–19. doi: 10.1007/s00701-013-1991-7
63. Kawoos U. i sur., Telemetric Intracranial Pressure Monitoring in Blast-Induced Traumatic Brain Injury. 2013;61(March 2014):841–7 doi: 10.1109/TBME.2013.2291239.
64. Lilja A, Andresen M, Hadi A, Christoffersen D, Juhler M. Clinical experience with telemetric intracranial pressure monitoring in a Danish neurosurgical center. *Clin Neurol Neurosurg Elsevier B.V.*; 2014;120:36–40. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.02.010.
65. Yuan Q i sur., Impact of intracranial pressure monitoring on mortality in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Jns* . 2015;122(3):574–87. doi: 10.3171/2014.10

8. ŽIVOTOPIS

Rođen sam u Zagrebu 12.08.1991. godine u Zagrebu. Od 2006. do 2010. godine pohađao sam XV. gimnaziju u Zagrebu. 2010. godine upisao sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Trenutno sam redoviti student šeste godine. Područje moga kliničkog interesa je anesteziologija, reanimatologija i intenzivno liječenje.